

# **“Sinusitt med intrakranielle komplikasjoner ”**

- en litteraturstudie med fokus på symptomatologi og kirurgiske behandlingsmetoder.

Vilde Kaasa Hammer (Kull H09)



Litteraturstudie ved det medisinske fakultet  
UNIVERSITETET I OSLO  
3.oktober 2014

## **Innholdsfortegnelse**

<b>1</b>	<b>Abstract .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Innledning .....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Metode .....</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Pasientcase .....</b>	<b>4</b>
<b>5</b>	<b>Resultat .....</b>	<b>5</b>
5.1	Akutt bakteriell sinusitt .....	5
5.2	Paranasale sinus .....	6
5.3	Epidemiologi .....	7
5.4	Intrakranielle komplikasjoner .....	7
5.4.1	Patogenese .....	7
5.4.2	Epidural abscess .....	8
5.4.3	Subduralt empyem .....	8
5.4.4	Intracerebrale abscesser .....	8
5.4.5	Meningitt .....	8
5.4.6	Intrakraniell venetrombose .....	8
5.4.7	Pott puffys tumor .....	9
5.5	Forekomst .....	9
5.6	Diagnose .....	10
5.6.1	Symptomer .....	10
5.6.2	Nevrologiske tegn .....	11
5.6.3	Labratoriske undersøkelser .....	11
5.6.4	Lumbalpunksjon .....	12
5.6.5	Bildedagnostikk .....	12
5.6.6	Mikrobiologi .....	13
5.7	Behandling .....	14
5.7.1	Antimikrobiell behandling .....	14
5.7.2	Antiepileptisk behandling .....	14
5.7.3	Antikoagulasjon .....	15
5.7.4	Kirurgisk behandling .....	15
5.8	Prognose .....	19
5.8.1	Mortalitet .....	19
5.8.2	Morbiditet .....	19
<b>6</b>	<b>Diskusjon .....</b>	<b>20</b>
<b>7</b>	<b>Oppsummering .....</b>	<b>22</b>
<b>8</b>	<b>Referanser .....</b>	<b>23</b>
<b>9</b>	<b>Tabeller .....</b>	<b>27</b>

## 1 Abstract

*Intracranial complications are a rare but severe complication of the pediatric sinusitis. 3-3,7% of patients admitted to hospital with diagnosis of sinusitis has intracranial complications<sup>16,32</sup>. Despite high-technology imaging modalities and continuous improvement of management, the morbidity and mortality rates for ICS (Intracranial suppurations) of sinusitis remains significant. The average mortality rate is 3%<sup>3,7,10,12,13,17,24,2</sup> and the average morbidity rate is 19%<sup>3,12,14-17,23-25</sup>. The most frequent neurological sequelae is hemiparesis and seizures.*

*There is a clear domination of male adolescences in the patient population, with an average age of 13 years<sup>-13,15-16,22-23,27</sup>. The most common type of intracranial complication in the series studied in this literature review was subdural empyema<sup>4,14,15,22-25</sup> and epidural abscess<sup>7,8,10,12</sup>. Coincidental extracranial complications as orbital complications occur in as much as 35-44% of the patients and osteomyelitis of the frontal bone (Pott Puffys tumor) is also relatively frequently registered<sup>8,11,12</sup>. Polymicrobial infections with anaerobes are common and the Streptococcus Milleri group is the most common putative organisms<sup>6-10,12,14,15,17,22,24,25,34</sup>.*

*A high index of suspicion is necessary to identify and diagnose these serious complications. The symptomatology in pediatric patients with sinusitis and intracranial complications is often diffuse. The most common symptoms are headache, fever, nausea and vomiting<sup>4,6,15,16,19,20,25</sup>. 40-50% of the patients do not have any neurological findings at admission<sup>8,10,16,17,19</sup>. Even nasal symptoms may be absent in as much as 1/3 of the patients at presentation<sup>14,15,19</sup>. Coincidental periorbital swelling and frontal swelling is frequently found in the patients and has been suggested as predilection for epidural abscess as ICS<sup>4,12</sup>.*

*All patients were treated with intravenous antibiotics and surgical evacuation of the intracranial suppuration was essential in almost all cases. The tradition is multidisciplinary surgical treatment with neurosurgent and ENT-specialist, but recommendation on sequence and modality of surgical treatment is still under discussion.*

## 2 Innledning

Emnet valgt i denne prosjektoppgaven er bredt. Jeg ønsket å skrive en litteraturstudie som gav et overblikk over de meget sjeldne, men alvorlige intrakranielle komplikasjonene som kan oppstå sekundært til en så allmenn og vanlig sykdom som sinusitt. Problemstillingen min ble dermed å skape en oppsummering av de ulike intrakranielle komplikasjoner hos denne pasientgruppen, forekomsten av disse, hvilke individer som rammes, presenterende symptomer, behandlingsmetoder og mortalitets- og morbiditetsrater. I håp om at sammenfatningen kunne gi et innblikk i hvordan man raskere kan diagnostisere en så sjelden komplikasjon. Jeg ønsket også å danne en oversikt over medisinske og kirurgiske behandlingsmetoder som anbefales og er i bruk idag. Sinusitt med intrakraniell komplikasjon er også en tilstand som krever multidisiplinær behandlingsstrategi, med problemstillinger innenfor både øre-nese-hals, nevrokirurgi og infeksjonsmedisin. Dette gjør det til et utrolig spennende, lærerikt, men også omfattende tema.

### 3 Metode

Insidensen av sinusitt med sekundære intrakranielle komplikasjoner er meget lav. De retrospektive studiene som ble funnet ved litteratursøk hadde små studiepopulasjoner, med gjennomsnittlig 10-20 pasienter inkludert over en tiårsperiode. Mindre studier gjør at det vanskeligere å konkludere med at noe er statistisk signifikant. Det utføres et stort antall ulike intervensjoner under sykehusoppholdet til disse pasientene og sykdomsbilde hos hver pasient varierer i stor grad. Dette gjøre det vanskelig å direkte knytte en type intervensjon til et utfall hos pasientgruppen.

De retrospektive studiene i denne litteraturstudien er basert på søk i tidligere pasientjournaler og radiologiske bildebaser. Studien er da avhengig av at leger journalfører korrekt data, på tilnærmet lik måte og uten å utelukke viktig informasjon. Her er det altså stor sannsynlighet for mangelfull data og erindringsbias. I tillegg er det i et fåtall av studiene delt inn i kontroll- og intervensjonsgruppe.

Litteratursøk ble utført i McMaster Plus, Pubmed/Medline og Cochrane library, for tidsperioden 1990 -2014. Søkeordene som ble brukt var "sinusitis" AND "intracranial complications" OR/AND "subdural empyema" OR/AND "epidural abscess" OR/AND "intracerebral abscess". Jeg fant noen relevante oversiktsartikler i McMaster plus for undertemaer i oppgaven som ABRs(Acute Bacterial Rhinosinusitis), hjerneabscess og Streptococcus Milleri infeksjoner. Det var ingen relevante artikler i Cochrane library. Et overtall av studiene i denne litteraturstudien er fra Pubmed. Jeg inkluderte spesielt de studiene hvor studiepopulasjonen var pediatriske pasienter (0-18 år) og som inkluderte *alle* typene av intrakranielle komplikasjoner. Siden studiene er få og små inkluderte jeg også noen som medregnet alle aldersgrupper og studiepopulasjoner med både orbitale- og intrakranielle komplikasjoner.

De retrospektive studiene hadde tydelige inklusjons- og eksklusjonskriterier i forhold til hvilke pasienter som utgjorde studiepopulasjonen. Tidsperiode for søk på pasienter og de bestemte diagnosekoder (ICD-9/10) for sinusitt og intrakranielle komplikasjoner var oppgitt. Oversikt over hvilke variabler de ønsket å måle og radiologisk definisjon for hvilke pasienter de inkluderte var definert <sup>3,4,8,10-14,16-18,23-26</sup>. Mange studier ekskluderte pasienter som var immunosupprimerte, organtransplanterte, hadde traumatiske hode – eller ansiktsskader, CF eller malignsykdom <sup>8,10,11,17,22,27</sup>

Tallmateriale fra studiene er for noen temaer samlet i tabeller. Tabellene er ment å brukes som en oversikt for å støtte opp under konklusjonene innen forekomst. Siden studiene ikke er formet likt i forhold til hvilke type variabler de måler i pasientpopulasjonen, har det ikke vært mulig å konkludere med vektete tall. Tabellene er plassert sist i prosjektoppgaven slik som ønsket etter malen for oppsettet presentert av det medisinske fakultet (Uio).

### 4 Pasientcase

En 12 år gammel jente med nedsatt allmenntilstand ble lagt inn på ønh-avdeling med betydelig periorbitalt ødem, sammen med rubor og purulens på venstre øye og panne- og kinnsmerter. Hun hadde ingen tidligere sykdommer, men hadde hatt årtidsrelatert frontal hodepine i tre år på rad, uten å ha bli diagnostisert med sinusitt. Pasienten kom inn med en sykehistorie på en uke med gradvis forverring av bilhulerelaterte smerter og en periorbital hevelse og purulent sekresjon på venstre øye, men ingen feber eller andre ledsagende symptomer. Fastlegen hadde tolket symptomene som en konjunktivitt og forsøkt å behandle pasientens med kloramfenikol øyesalve. Blodprøvene tatt i mottak viste en leukocytose med hvite:  $13,5 \times 10^9/l$ , nøytrofile: 11,8

x 10<sup>9</sup>/l og en CRP: 53. CT caput og CT bilhuler viste en pansinusitt med intrakraniell epidural pussbrem over høyre frontallapp med svekket bakvegg i høyre frontalsinus, men ingen sikre intraorbitale abscesser eller cellulitter.

Nevrokirurgisk tilsyn konkluderte med at det ikke var nødvendig med intervensjon fra deres avdeling. Pasient ble hasteoperert på øre-nese-hals-avdeling samme døgn med omfattende bihulekirurgi. Det ble utført både intern og ekstern åpning til frontalsinus med navigasjonsutstyr. Metodene som ble brukt var frontalsinus trepanasjon på høyre side med innleggelse av bølgedren og FESS med uncinektomi, bilateral fremre ethmoidektomi og maxillar antrostomi. Endoskopisk undersøkelse påviste rikelig med polypper, som et tegn på kronisk sinusitt med polypnose. Det blir gjort åpning via lamina papyracea venstre side i et forsøk på å tømme puss fra orbitahulen uten svar. Puss fra sinuser og abscess ble sendt til bakteriologisk testing.

Pasienten ble satt på et antibiotikaregime med cefotaxim, metronidazole og clindamycin intravenøst, etterhvert bare metronidazol og cefotaxim. Hun ble skrevet ut syv dager etter operasjon når drenet til frontalsinus var seponert, med en lav CRP, *men* stigende leukocytter. Det intravenøse antibiotikaregimet ble endret til peroral behandling med clindamycin tabletter.

Bare en dag senere ble hun reinnlagt på grunn av økende hevelse og rubor lokalisert til venstre øyelokk. Hun hadde også sprengfølelse i hodet og bak øyet, sammen med stigende infeksjonsparameter. Undersøkelse viste ødem øvre øyelokk og en bulbus oculi som var presset nedad og medialt. CT ansiktskjelett påviste abscess i venstre orbitahule fra laterale orbitarand og 2 cm inn i orbitahulen. Pasient ble reinnlagt på cefotaxim og metronidazol intravenøst og en dag senere ble det utført punksjon av abscessen i orbitataket med drenering av puss.

Resistenbestemmelse forekom 2,5 uke etter første innleggelse og baktus viste oppvekst av Streptococcus Milleri (S. Intermedius) og Propionebacterium Acne, begge var sensitive for pencillin. Behandlingen ble endret til apocillin peroralt med en behandlingsvarighet på 2 mnd. Pasient ble satt på topikale steroider for behandling av sin kroniske sinusitt og ble bedt om å fortsette med neseskylning. Hun ble videre fulgt opp ved ønh- og øyepoliklinikk. CT bilder ble tatt tre ganger sammenlagt løpet av de to periodene pasienten var innlagt. Det ble også tatt en CT kontroll 2 mnd senere. Oppfølging av pasient viste åpent bilhulesystem, resolusjon av intrakraniell og intraorbital abscess og ingen tegn til nevrologisk sekvele.

## 5 Resultat

### 5.1 Akutt bakteriell sinusitt

Akutt bakteriell sinusitt er en vanlig sykdom blandt barn og unge oppstår oftest som en sekundær infeksjon etter en viral luftveisinfeksjon<sup>1</sup>. Hos barn ender opptil 10% (voksne 0,5-

2,0%) av virale øvre luftveisinfeksjoner med en sekundær bakteriell sinusitt<sup>31</sup>. Infeksjonssykdommen utgjør 9% og 21% av antibiotikabruken for henholdsvis den pediatriske og voksne populasjonen<sup>30</sup>.

*Det kliniske sykdomsforløpet er viktig for å skille en vanlig viral rhinosinusitt fra den bakterielle*  
*1,30,31*

Generelle symptomer ved akutt rhinosinusitt er nasalstenose, nedsatt luktesans, nasalsekresjon, "postnasal drip", lokal hodepine og ansiktsmerter som forverres ved fremoverbøyning, tannverk, tørrhoste, sår hals, råttent lukt eller smak og feber<sup>1</sup>. Disse symptomene kan ikke i seg selv brukes til å skille viral fra bakteriell sinusitt. Sykdomsforløpet kan derimot brukes til å diagnostisere en bakteriell. Typisk sykdomsforløp ved akutt bakteriell sinusitt er persisterende symptomer<sup>1,30,31</sup>, alvorlige symptomer eller "dobbelsykning"<sup>1,30,31</sup>. Persisterende symptomer er når pasient har nesetetthet, sekresjon og en hoste som varer over 10 dager<sup>1,30,31</sup>. Debut med høy feber > 39 celsius, samtidig purulent nasal sekresjon og nedsatt allmenntilstand som varer over 48 timer, er det som menes med alvorlige symptomer. Dobbelsykning er når sykdomsforløpet er bifasisk, pasient har en midlertidig forbedring av symptomer, men får ny forverring etter 7-10 dager med hoste, feber og hodepine<sup>1,30,31</sup>.

Det skilles mellom akutt, subakutt og kronisk sinusitt. Akutt har en varighet < 30 dager, subakutt 30-90 dager og kronisk med varighet > 90 dager<sup>1,30,31</sup>. For barn og unge som utvikler intrakraniell komplikasjoner ved sinusitt de fleste tidligere ønh-friske og utgangspunktet er vanligvis en akutt sinusitt. For den voksne populasjonen er det motsatt her er det kronisk sinusitt som har høyest forekomst hos de med intrakranielle komplikasjoner<sup>12</sup>.

De vanligste risikofaktorene for bakteriell sinusitt er virale infeksjoner i øvre luftveier, deretter allergisk rhinitt og andre risikofaktorer som anatomisk obstruksjon i form av fremmedlegeme, nasal septumdefekt og kraniofasiale deformiteter<sup>1</sup>.

## 5.2 Paranasale sinus

De paranasale sinus utvikler seg som utposninger fra nesekaviteten<sup>1,31</sup>. Sinus kan utvikle seg helt fram til 20 års alderen, men hos de fleste har de nådd komplett anatomisk utforming i en alder av 12 år<sup>1,31</sup>. Sinus maxillaris og ethmoidalis er tilstede ved fødsel i motsetning til sinus sphenoidalis og frontalis som starter sin utvikling postnatale. Sinus sphenoidalis starter sin utvikling i 1-2 års alder og når sin permanente størrelse i 12 års alder<sup>1,31</sup>. Sinus frontalis starter sin utvikling i 4-6 årsalder og fortsetter pneumonisering helt frem til senere i tenårene<sup>1,31</sup>. 1-4 % av den voksne befolkning har agenese av frontalsinus og 80% har bilaterale frontalsinus<sup>1</sup>

De paranasale sinus ligger anatomisk meget nært det orbitale og intrakranielle rom. De danner den nedre og fremre grensen til den fremre og midtre delen av skallebasis. Dette gjør at de ligger sårbart til med tanke på spredning intrakranielle og orbitale rom. Anatomisk ligger sinus også like ved viktige nevrovaskulære strukturer som hypofysen, chiasma opticus, interne carotis arterien, kavernøse sinus og den frontale hjernebark<sup>31</sup>.

Sinusfrontalis er bihulen hvor det hyppigst sees fortetninger ved akutt bakteriell sinusitt komplisert med intrakraniell suppurasjon<sup>3,13,22,24,27</sup>. 89 -96 % av pasientene hadde frontal sinusitt<sup>24,27</sup>. Sinus ethmoidalis er den bihulen som er nest hyppigst affisert<sup>13</sup>. Pasienter med sinusitt med intrakranielle komplikasjoner har ofte en pansinusitt<sup>10,11,12,24</sup>. Den anatomiske plasseringen av sinus gjør også at visse intrakranielle komplikasjoner ofte sees sammen med fortetning av spesifikke sinus. Intracerebrale abscesser og subdurale empyem har ofte

fortetning i frontal sinus, ved epidural abscess sees hyppigst frontal og ethmoidal sinusitt<sup>26</sup> og meningitt forekommer gjerne sammen med sphenoiditt og ethmoiditt<sup>3,1</sup>.

### 5.3 Epidemiologi

Intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt er meget sjeldent. 3-3,7% av pasienter som legges inn på sykehus med diagnosen sinusitt har intrakranielle komplikasjoner<sup>16,32</sup>.

Sinusitt er sammen med otogene infeksjoner den nest vanligste årsaken til intrakraniell suppurasjon hos barn etter cyanotisk hjertesykdom<sup>18</sup>. Over 37% av cerebrale abscesser var forårsaket av cyanotisk hjertesykdom, mens sinogen kilde var 12% og otogen kilde var 12% i en pediatrik studie<sup>18</sup>.

Spredning av infeksjon til orbita er betydelig mer vanlig enn til det intrakranielle rom<sup>8, 10, 11</sup>. Goytia et al 2011 sin studie med 118 pediatriske pasienter med orbitale og intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt hadde 72% intraorbital spredning og 28% hadde intrakraniell komplikasjon<sup>11</sup>. Oxford et al 2005 fant i sin studiepopulasjon 92% med orbital komplikasjon og 13% med intrakraniell komplikasjon<sup>8</sup>. Barn med intrakranielle komplikasjoner er også eldre enn de med intraorbital spredning, henholdsvis gjennomsnittlig alder 12,3 år versus 6,4 år med  $p < 0,001$ <sup>8</sup>.

Demografisk er det en tydelig tendens til at gutter i tenårene er de som hyppigst får intrakranielle komplikasjoner ved sinusitt. I alle de retrospektive studiene inkludert i denne oppgaven dominerte gutter<sup>8-13, 15-16, 22-23, 27</sup>. Gjennomsnittlig var 79% (range 61,9 -100%) av pasientene med intrakranielle komplikasjoner gutter<sup>7- 8, 12-15, 18, 24-25, 27</sup>. Den gjennomsnittlige alderen til pasientene i studiene var sammenlagt 13 år (range 11- 15,3 år)<sup>7-8, 10-14, 18, 22-23, 25, 27</sup>. Tenåringer er sannsynlig mer utsatt for intrakraniell spredning på grunn pneumatisering av paranasale sinuser og også økt vaskularisering av disse i denne livsperioden<sup>7, 15</sup>.

### 5.4 Intrakranielle komplikasjoner

Den intrakranielle komplikasjonene som kan oppstå ved akutt bakteriell sinusitt er epidural abscess, subduralt empyem, intracerebral abscess, meningitt og kavernøs- og dural sinusvenetrombose.

#### 5.4.1 Patogenese

Spredning av infeksjon til det intrakranielle rom fra sinus kan skje via to ulike ruter, indirekte (hematogen) spredning eller direkte spredning gjennom kraniet.

Slimhinnen i sinus frontalis dreneres av klaffeløse-diploiske vener (Breschets vener) og videre til durale sinusvener. Disse venene drenerer slimhinnen i sinus frontalis og kan spre infeksjon som tromboflebitt til durale veneplexus, uten destruksjon av indre vegg til sinus. Direkte spredning skjer via erosjon av bakre vegg i sinus frontalis eller gjennom medfødt eller traumatisk åpning i kraniet. Erosjon kan oppstå ved osteomyelitt i bakre vegg av sinus og deretter videre spredning til epidurale rom og eventuelt videre det subdurale rom<sup>13, 16</sup>.

Studier har erklært teorier om at diploiske venesystem er proporsjonalt større og mer aktivt i tenårene og tidlige voksne liv, og at dette kan være forklaring på at det er økt risiko for intrakranielle komplikasjoner hos i tenåringer og tidlige det voksne liv<sup>7, 15</sup>. For spedbarn er patogenesen ved dannelse av subdural abscess annerledes, de fleste tilfellene i denne aldersgruppen er resultat av infektet subdural effusion ved meningitt<sup>31</sup>.



#### 5.4.2 Epidural abscess

Epidural abscess er en suppurasjon i område mellom indre skallevegg og dura. Den sterke adhesjonen av dura til periost gjør at spredningen utvikler seg sakte. Initialt er derfor epidural abscessen relativt asymptomatisk med tanke på nevrologiske symptomer. Epidural abscesser krysser ikke suturlinjene og får en linseformet struktur på CT bilder. Disse oppstår typisk like bakenfor frontalesinus. I dette området er det fri venekommunikasjon og løs dura predisponerer for dannelse av abscess mellom dura og kraniet<sup>4</sup>.

#### 5.4.3 Subduralt empyem

Suduralt empyem er en pyogen infeksjon lokalisert til område mellom dura og araknoidea<sup>6</sup>. I motsetning til epidural abscess som utvikler seg sakte, sprer subduralt empyem seg raskt og fritt på grunn av mangel på anatomiske septum. Dette fører til at subduralt empyem typisk presenter med et mer akutt og fulminant symptom bilde sammenliknet med epidural abscess<sup>2,31</sup>. Hvis subduralt empyem får muligheten til å progrediere, vil suppurasjonen føre til lokal inflammasjon av leptomeningene og cortex, vaskulitt og septisk venetrombose, som igjen kan føre til ødem og infarkt<sup>31</sup>. Venøse infarkt kan videre føre til mer ødem og infarkt og i verste fall død på grunn av transtentoriell herniering<sup>31</sup>. Subduralt empyem sees som en halvmåneformet struktur med høy tetthet på CT, som kan krysse suturlinjene<sup>2</sup>. Sammenlinknet med subdurale empyem av annen opprinnelse, har otorhinogene empyem best prognose<sup>21</sup>. En retrospektiv studie som evaluerte 699 pasienter med subduralt empyema viste at pasienter med otorhinogen SDE nesten alltid viste forbedring av nevrologiske utfall<sup>21</sup>.

#### 5.4.4 Intracerebrale abscesser

Intracerebral abscesser er lokalisert i hjerneparenkymet (intraksialt) subaraknoidealt. De dannes vanligvis i frontallappen og er ofte komplikasjon til frontal sinusitt med hematogen spredning. Kapsulering av abscess starter dag 10-14 og det kan dannes multiple abscesser<sup>31</sup>. Abscessene tenderer til å dannes i hvit substans på grunn av mindre grad av vaskularisering i dette vevet. Skillet mellom hvit og grå substans er dermed område med høyest risiko for dannelse av abscess<sup>31</sup>. Intracerebral abscess har typisk et symptom bilde som utvikler seg sakte, men ruptur av abscess inn i ventrikkel systemet kan forhaste forverring av symptom bilde<sup>31</sup>. Intraaksiale abscesser sees på CT som en lesjon med tydelig kapsel sammen med vasogent ødem og masseeffekt, som klinisk kan være vanskelig å skille fra cystiske lesjoner - samtidig puss og fortetning i sinus bør dra radiologen i retning av abscessdiagnosen<sup>2</sup>.

#### 5.4.5 Meningitt

Meningitt er inflammasjon av hjernehinnene og forekommer sjeldent som en komplikasjon ved osinusitt<sup>2</sup>. Hjernehinnebetennelse presenter med symptomer som feber, hodepine, meningisme (nakkestivhet, lyskskyhet), med eller uten tegn på cerebral dysfunksjon og kan være raskt progredierende<sup>2</sup>. Meningitt har høy mortalitetsrate sammenliknet med de andre intrakranielle komplikasjonene<sup>4</sup>. Bildediagnostisk sees meningitt som meningeal fortykkelse på MR med Gadolinium<sup>2</sup>.

#### 5.4.6 Intrakraniell venetrombose

Durale og kavernøse venetrombose er meget sjeldne intrakranielle komplikasjoner ved sinusitt. Pasienter med kavernøs sinusvenetrombose har vanligvis sinusitt lokalisert til ethmoid og sphenoid sinus<sup>14,17,31</sup>. Direkte spredning eller retrograde tromboflebitt i vena ophthalmica fører til dannelse av trombose. Symptomer på kavernøs sinusvenetrombose er ofte bilaterale okulære symptomer, andre tegn er proptose, chemose, redusert eller manglende okulær bevegelse og redusert visus<sup>31</sup>. Durale sinustromboser har ofte en mer diffus klinikk med persiterende



hodepine og har sjelden neurologiske utfall. Mortalitetesraten er høy for pasienter med kavernøs venetrombose og ligger på 40%<sup>31</sup>. I studiene gjennomgått er tre dødsfall rapportert hos pasienter med kavernøs sinustrombose<sup>12,16,24</sup>.

#### 5.4.7 Pott puffys tumor

Pott puffys tumor er lokalisert hevelse frontalt på pannebenet på grunn av subperiostal abscess forårsaket av osteomyelitt i fremre vegg av frontalsinus<sup>2,9</sup>. Tilstanden oppstår vanligvis som en komplikasjon av frontal sinusitt og studier har vist at den gjerne forekommer sammen med epidural abscess<sup>2,7,8</sup>. Pott puffys tumor presenterer med symptomer som hevelse av pannebenet, hodepine, feber, nasalsekresjon og smerte lokalisert til frontalsinus<sup>2,31</sup>. Studien til Kombogiorgas et al 2006 har påvist en mulig økning i forekomst av Pott Puffys tumor<sup>46</sup>

### 5.5 Forekomst

*Subduralt empyem er den intrakranielle komplikasjonen som hyppigst oppstår sekundært til sinusitt*<sup>4,14,15,22-25</sup>.

Intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt er sjelden og de retrospektive studiene er små, derfor varierer resultatene i forhold til forekomst av de ulike komplikasjonene. I denne litteraturstudien fant man likevel en tydelig overvekt av studier som konkluderte med at subduralt empyem var den intrakranielle komplikasjonen med høyest forekomst<sup>4,14,15,22-25</sup>. I Singh et al 1995 sin store retrospektive studie var subduralt empyem klart den mest hyppige intrakranielle suppurasjonen forårsaket av sinusitt med en prevalens på 65%<sup>4</sup>. Andre studier hevder at epidural abscess er den mest vanlig intrakranielle suppurasjonen<sup>7,8,10,12</sup>. Germiller et al 2006 sin studie fant epidural abscess hos 52% av pasientene<sup>12</sup>. De fleste nyere studier trekker frem subduralt empyem og epidural abscess, som de hyppigste intrakranielle komplikasjonene ved sinusitt. (tabell 1)

Det finnes også studier som rapporterer et høyt antall tilfeller av meningitt eller intracerebrale abscesser. I Clayman et al 1991 og Giannoni et al 1998 sine studier var cerebral abscess hyppigst<sup>16,18</sup>. Younis et al 2002 rapporterte meningitt som den vanligste intrakranielle komplikasjon til sinusitt med forekomst på 54%<sup>45</sup>. Andre studier evaluert her har rapportert en prevalens av meningitt på 10-30% og fant den som tredje eller fjerde hyppigste komplikasjonen.

Intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt forekommer ofte i flere intrakranielle rom samtidig. Studiene rapporterer at tilnærmet 1/3 av pasienten hadde to eller flere intrakranielle komplikasjoner samtidig<sup>3,8,11,12,23</sup>. I en studie hadde 10% av pasientene med epidural abscess også subduralt empyem og 20-35% av pasientene med intracerebral abscess hadde epidural abscess<sup>5</sup>

Der er heller ikke sjelden at se ekstrakraniell spredning av infeksjon samtidig med intrakranielle komplikasjoner<sup>8,11,12,18</sup>. Infeksjonen kan spre seg til orbita eller som osteomyelitt i pannebenet som Pott Puffys tumor. Samtidig spredning til orbita er det hyppigste<sup>11-12</sup>. 35-44% av pasientene med intrakranielle komplikasjoner hadde samtidig spredning av suppurasjon til orbita<sup>8,11,12</sup>. Et unntak er Glickstein et al 2006 sin studie som fant Pott puffys tumor som den hyppigste samtidige ekstrakranielle komplikasjonen hos 7 av 21 pasienter (33%)<sup>7</sup>.

## 5.6 Diagnose

### 5.6.1 Symptomer

Symptomene som er de absolutt vanligste ved intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt er:

- feber
- hodepine
- kvalme/oppkast

4,6,15,16,19,20,25.

Langvarig hodepine, kvalme og oppkast bør altså være et røde flagg for klinikere, som bør øke mistanke om intrakraniell spredning hos pasienter med sinusitt<sup>10,11</sup>. Disse diffuse symptomene bør klinikere være bevisst og bør øke mistanke om alvorlig sykdom. Spesielt persisterende hodepine (> 1 uke), kvalme og oppkast er dokumentert som typiske tegn hos denne pasientgruppen<sup>11</sup>. Symptomene beskrevet over er vage og kan for klinikere ofte kobles til sykdom som har høyere forekomst i befolkningen. Prehospital antibiotikabruk kan også kamuflere symptombylde hos denne pasientgruppen. Dette gjør at intrakranielle komplikasjoner gjerne ikke oppdages før senere i forløpet når det oppstår uttalte nevrologiske symptomer<sup>23</sup>. (tabell 2)

*“Klinikeren bør å en høy mistanke om intrakraniell komplikasjon når akutt sinusitt ikke responderer på behandling eller progredierer lokalt, selv når nevrologiske funn mangler”<sup>12</sup>Germiller 2006*

Symptomer på sinusitt kan være fraværende hos pasient ved undersøkelse og sykehistorie<sup>14,15,19</sup>. Bare 1/3 hadde “nasale symptomer”<sup>14,19</sup> Det er sjelden at kliniker som tar imot pasienten oppfatter at pasienten har en pågående akutt bihulebetennelse<sup>11,15,25</sup>. Bare 3 av 33 barn med sinusitt og intrakraniell komplikasjon hadde blitt diagnostisert med akutt sinusitt før innleggelse<sup>11</sup> I en annen studie hadde alle pasientene symptomer som kunne knyttes til akutt bakteriell sinusitt (sinus smerte, nasal sekresjon, periorbitalt ødem) – men bare 1 av 10 ble diagnostisert med akutt sinusitt<sup>25</sup>.

En stor andel av studiene legger også vekt på at mange av pasientene presenterte med periorbital hevelse<sup>4,11,12, 13,16,24</sup>. 42-66% av pasientene med intrakraniell komplikasjon sekundært til sinusitt hadde også periorbital hevelse<sup>4,11,24,25</sup>. Sammen med de røde flaggene beskrevet ovenfor er altså periorbital hevelse en av de sentrale symptomene for å identifisere barn med intrakraniell spredning av infeksjon ved sinusitt<sup>4,11,12, 13,16,24</sup>. Det er altså viktig for klinikere å huske at samling av puss orbitalt ikke ekskluderer intrakraniell suppurasjon<sup>24</sup>. Spesielt ved epidural abscesser sin kliniske presentasjon dominerer symptomer fra øyne og panne (Pott Puffys tumor) og ikke nevrologiske funn<sup>4,12A</sup>. Ekstrakranielle komplikasjoner er registrert hyppig i studiene og selv om orbital og periorbital affeksjon forkommer oftest, rapporteres det også en høy forekomst av Pott Puffys tumor ved presentasjon<sup>7,8,19 B</sup>

---

<sup>A</sup> Singh et al 1995 fant orbital inflammasjon hos 42% og hevelse i pannebenet i 22% av pasientene med intrakraniell komplikasjon sekundært til sinusitt<sup>4</sup>. Goytia et al 2011: 42% av pasienter som hadde spredning av infeksjon til orbita hadde samtidig intrakraniell suppurasjon<sup>11</sup>. Germiller et al 2006 rapportert at 44% av pasientene hadde en eller flere ekstrakranielle komplikasjoner, der fleste av dem var orbitale<sup>12</sup>. Oxford et al 2005 fant at 5 av 14 pasienter (35,7%) med intrakraniell spredning av sinusitt også hadde spredning til orbita<sup>8</sup>.

<sup>B</sup> En pediatrik studie fant Pott puffys tumor som den mest vanlige samtidige ekstrakranielle komplikasjonene 7 av 21 pasienter (33%), fem av disse hadde epidural abscess Glickstein 2006<sup>7</sup>. 2 av 3 av pasientene med pott puffys tumor hadde epidural abscess<sup>8</sup> 4 av 10 pasienter presenterte med Pott Puffys tumor<sup>19</sup> 1/5 av pasientene med intrakraniell komplikasjon sekundært til sinusitt presenterte med Pott puffys tumor<sup>4</sup>

### 5.6.2 Nevrologiske tegn

For alle de intrakranielle komplikasjonene er det vanlig med forsinkelse i fokale nevrologiske symptom, "stille" intrakraniell affeksjon, spesielt hos barn<sup>12</sup>. I den retrospektive studien til Germiller et al 2006 manglet mer enn halvparten av pasientene nevrologiske utfall ved presentasjon på sykehuset<sup>12</sup>. Flere studier rapporterer at nevrologiske funn i mange tilfeller er fraværende ved innleggelse<sup>4,19,24</sup>. Affeksjon av frontallappen kan ofte forekomme hos pasienter med komplikasjoner til frontal sinusitt og i mange tilfeller vil pasienten bare ha subtile endringer i humør og bevissthetsnivå.<sup>24</sup>

Nevrologiske symptomer indikerer fremskridende intrakraniell patologi hos pasienten<sup>12,23</sup>. En studie fant at alle pasientene som hadde sentralnevrologiske tegn hadde minst en alvorlig intrakraniell komplikasjon (subduralt empyem, intracerebral abscess, meningitt)<sup>12</sup>. Den gruppen med intrakraniell suppurasjon som oftest ikke presenterer med slike symptomer er pasienter med epidural abscess<sup>2,4,12,31</sup>. For pediatriske pasienter med intracerebrale abscesser er det også mindre vanlig med nevrologiske symptomer sammenliknet med voksne<sup>2</sup>.

I de fleste studiene presenterte 50-60% av pasientene med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt med nevrologiske symptomer<sup>8,10,16,17,19</sup>. To studier hadde høyere forekomst av nevrologiske funn<sup>c</sup>. Krampeanfall, hemiparese og endret mentalstatus er av de vanligste nevrologiske funnene<sup>8,12,8,22,23,25</sup>. Studiene rapporterer ulikt hvilke av disse som forekommer hyppigst hos pasienter med intrakraniell komplikasjon til sinusitt. Singh et al 1995 sin studie med 219 pasienter med intrakranielle komplikasjoner fant hemiparese som vanligste nevrologiske funn, hyppigst register hos pasienter med subduralt empyem etterfulgt av intracerebrale abscesser<sup>4</sup>. Krampeanfall kan forekomme i så mye som 25-80% av tilfellene og er vanligst ved subduralt empyem sammenliknet med de andre intrakranielle komplikasjonene<sup>31</sup>. Meningisme er også relativt hyppig oppstår hovedsakelig hos pasienter med subduralt empyem og meningitt<sup>31</sup>. Studiene rapporterer også tilfeller med afasi, dysfasi, hjernenerveparese (spesielt Nervus Abducens CN VI) og synsforstyrrelser. (tabell 2)

### 5.6.3 Laboratoriske undersøkelser

*"Normalt leukocyttall ekskluderer ikke intrakraniell suppurasjon"<sup>16</sup>*

Få av de retrospektive studiene inkluderer blodprøveresultat hos pasientene, noen tar likevel med SR, leukocytter og CRP nivåer hos pasienter ved innleggelse. Blodprøver tatt ved innleggelse i mottak har ofte ikke så dramatiske utslag som man skulle tro hos pasienter med alvorlige intrakranielle komplikasjoner. Blodprøvene tatt initialt kan villedde klinikerne til å tro at pasientens tilstand er mindre alvorlig. Mange av pasientene har normalt eller minimalt forhøyet leukocyttall<sup>23,24</sup>. Leukocyttall ved innleggelse indikerte ikke alvorlighetsgraden til pasientens tilstand<sup>16,24</sup>. Det var heller ingen signifikant forskjell i leukocyttall hos pasienter med intrakraniell komplikasjon sammenliknet med pasientene med orbital suppurasjon<sup>8</sup>. CRP var moderat forhøyet hos de fleste med et gjennomsnitt på 10,0 +/- 8,5 dl/L (range 1,7-24,4)<sup>22</sup>. Senkningsreaksjonen (SR) var ofte forhøyet hos pasientene<sup>10,11,22</sup>, med et gjennomsnitt på 91 mm/h (41-113 mm/h)<sup>22</sup>.

---

<sup>c</sup> Singh et al 1995 rapporterte 70% med fokalnevrologiske tegn og i Bayonne et al 2009 sin studie hadde 90% av pasientene nevrologiske symptomer<sup>4</sup>

#### 5.6.4 Lumbalpunksjon

Lumbalpunksjon er indisert primært ved mistanke om meningitt<sup>31</sup>. Risiko for herniering veier opp for de diagnostiske fordelene ved lumbalpunksjon hos de fleste pasientene med fokale intrakranielle suppurasjoner<sup>16</sup>. To studier rapporterte dødsfall hos 1-2% av pasientene og forverring av nevrologiske symptomer hos 9-12% som utfall etter at det ble utført lumbalpunksjon<sup>21,24</sup>.

I studiene har likevel lumbalpunksjon blitt utført hos mange av pasientene med intrakranielle fokale suppurasjoner. Studien rapporterer negative prøver av cerebrospinalvæske (csf) hos mange av pasientene. Hermann et al 2006 sin studie rapporterte at *bare* 1 av 6 pasienter med intracerebrale abscesser hadde positiv prøve ved lumbal punksjon<sup>23</sup>. Pasientene med positiv funn hadde i de fleste tilfellene meningitt<sup>15,23,24</sup>.

*“Vi anbefaler på det sterkeste at det hos pasienter som presenterer med periorbital cellulitt og/eller purulent nasal sekresjon, med endret mental status og fokale tegn bør bli tatt CT/MRI før lumbalpunksjon”<sup>20</sup>.*

#### 5.6.5 Bildediagnostikk

MR med kontrast (Gd), CT caput og bihuler bør utføres hos pasienter med akutt sinusitt med intrakranielle komplikasjoner<sup>11,12,23,26</sup>. Normalt utføres bildediagnostikk *senest* innen 48-72 timer etter innleggelse<sup>11,13</sup>. Gjentatte bildeundersøkelse under behandling og opphold på sykehus er også vanlig for den aktuelle pasientgruppen. Det blir tatt gjennomsnittlig 5,4 bildediagnostiske undersøkelser per pasient under deres sykehusopphold<sup>11</sup>.

CT er vanligvis det bildediagnostiske verktøyet som brukes initial hos pasienter der det mistenkes intrakraniell suppurasjon. Dette er fordi det er lett tilgjengelig og resultatet kan tolkes raskt<sup>31</sup> CT er det beste verktøyet for å vurdere benanatomi og er fortsatt standard bildemodaliteten for diagnose av sinusitt og patologi i orbitahulen<sup>17,22,23</sup>. Kirurgisk intervensjon utført av ønh-spesialister krever også CT bilder av bihuler for veiledning ved sinuskirurgi og for FESS med navigasjon<sup>17,12,26</sup>. Dette brukes i behandling av sinus patologi og eventuelt drenering av intrakranielt fokus hos pasienter med sekundære intrakranielle suppurasjon ved sinusitt.

Det er viktig å være klar over at CT caput kan være negativt initial ved intrakranielle suppurasjoner<sup>D 15,22,25,27</sup> - man bør derfor ha en lav terskel for å repetere CT caput eller gå videre til MR med kontrast (Gd) hvis man har høy mistanke om intrakraniell patologi<sup>15,25,26</sup>. Studier rapporterer også tilfeller der diagnose av primærfokus i sinus forsinkes hos pasienter med intrakraniell sepsis<sup>15</sup> - en studie rapporterte at diagnosen av sinusitt hos pasienter med intrakraniell suppurasjon ble forsinket hos 4 av 7 pasienter<sup>15</sup>. Dette belyser at det er viktig å ta CT bihuler sammen med CT caput hos pasienter med intrakraniell suppurasjon med ukjent fokus<sup>15</sup>.

MR blir sett på som gullstandarden for diagnose av intrakranielle komplikasjoner<sup>26</sup>. Denne bildemodaliteten kan vise intrakranielle suppurasjoner som ikke er synlig på CT bildet<sup>12,22,23,27</sup>. Sensitiviteten for å detektere en intrakraniell abscess er 92% for CT og 100% for MR<sup>12,26</sup>. MR bør brukes på pasienter med intrakranielle komplikasjoner fordi bildemodaliteten identifiserer

---

<sup>D</sup> I 5 av 10 tilfeller viste ikke det primære CT bilde empyem<sup>25</sup> CT identifiserte bare 57% intrakranielle patologien som ble funnet på MR<sup>23</sup> 54% av pasientene ble diagnostisert med CT med kontrast resten av pasientene med MR<sup>22</sup> To tilfeller av meningitt, var ikke synlig på CT men på MR<sup>12</sup> 2 av 6 av CT bildene var negative initial hos pasienter med intrakranielle komplikasjon til sinusitt<sup>15</sup>

lokalisasjonen og utbredelsen av suppurasjon med høyere spesifisitet enn CT <sup>11,12,31</sup>. MR er derfor indisert ved planlegging av kirurgisk behandling av intrakranielle lokulamenter<sup>6</sup>.

MR bilder viser meningeal fortykkelse ved meningitt<sup>12,27</sup>. CT bilder av pasienter med meningitt vil derimot vanligvis være uten funn<sup>12,26E</sup>. DelGaudio et al 2012 sin studie hadde 6 av 23 pasienter negativ CT scan og etterfølgende MR undersøkelse ble utført som bekreftet at pasientene hadde intrakraniell infeksjon – 3 av pasientene hadde epidural abscess og 3 hadde meningitt<sup>27</sup>.

MR har mange fordeler, men undersøkelsen tar lengre tid enn CT scanning. Bildemodaliteten er også sensitive for bevegelsesartefakter og krever ofte generell anestesi for små barn eller sedering av barn og unge<sup>31</sup>. Mange lokalsykehus har heller ikke tilgang til MR undersøkelse på natt og kveldstid.

### 5.6.6 Mikrobiologi

Bakteriekulturer blir tatt under den sanerende kirurgi når pusset evakueres fra affiserte sinus og abscess. Vekst av bakterier er ikke alltid mulig å oppnå. Operative kulturer var positive i 72% -95% tilfellene<sup>5,6,8,10-12,15,22</sup>. Pasientene med intrakranielle komplikasjoner forårsaket av sinusitt har ofte fått antibiotikabehandling før innleggelse. Det er dessverre lite informasjon i studiene om hvor stor påvirkning dette har på oppvekst av bakterier i kirurgiske kulturer. Blodkulturer tatt av pasienter med sinusitt og intrakranielle komplikasjoner er ofte negative<sup>6,8,10,22</sup>. Bare 6 - 27 % av blodkulturene som ble tatt var positive<sup>6,10,18,22</sup>.

Polymikrobielle infeksjoner er vanlig<sup>7,11,13,15,16,22,23</sup>. Patogenene vi finner hyppigst hos barn og unge med sinusitt komplisert med intrakranielle suppurasjoner er streptokokker, peptostreptokokker, anaerobe bakterier (*Fucobacterium* spp, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp), deretter *Staphylococcus Aureus*, *Haemophilus Influenzae* og enterokokker<sup>11,13,16 F</sup>.

Streptokokker er det altså det vanligste patogen<sup>13,15</sup>, sammen med anaerobe<sup>5,8,14,16,18</sup>. *Streptococcus Milleri* er den undergruppen av streptokokkstammen man ifølge et overtall av studier forekommer hyppigst hos pasienter med intrakranielle suppurasjoner med spredning fra sinus<sup>G 6-10,12,14,15,17,22,24,25,34</sup>. NS Jones et al 2002 fant at 89% av pasientene med intrakraniell suppurasjon sekundært til sinusitt hadde oppvekst av *S.Milleri*<sup>24</sup>. *Staphylococcus Aureus* forekommer sjeldnere i intrakranielle suppurasjoner sekundært til sinusitt<sup>22,34</sup>. Patogenet er ofte å finne hos pasienter med kronisk sinusitt eller intrakranielle suppurasjoner postoperativt etter nevrokirurgi, etter penetrerende skader eller intrakranielle suppurasjoner med otogent primærfokus<sup>6</sup>. Det finnes likevel studier som har funnet *Staphylococcus Aureus* som det vanligste patogenet hos pasienter med sinusitt og intrakranielle komplikasjoner<sup>7,9,12,16</sup>. *Streptococcus pneumonia* er patogenet som forårsaker nesten alle sekundære meningitter ved sinusitt<sup>18,45</sup>.

---

<sup>E</sup> CT bilde var ikke nok for å sette diagnose hos syv pasienter (to av pasientene hadde meningitt og fem av pasientene hadde intrakraniell pussansamling som krevde videre bildediagnostikk for komplett diagnose) <sup>12</sup>

<sup>F</sup> To studier rapporterte 1/3 av pasientene hadde *Propionibacterium acne* i bakteriekulturene <sup>22,24</sup>

<sup>G</sup> *Streptococcus Milleri* er gruppe som består av *S.Anginosus*, *S. Consteallatus* og *S.Intermedius*<sup>8,28</sup>. Disse er å finne i normalfloraen oralt og gastrointestinalt<sup>10,28</sup>. Undergruppene har akkurat samme sensibilitet i SIR- systemet for antibiotika<sup>8</sup>. I motsetning til andre streptokokker, er *S.Milleri* ofte forbundet med abscessdannelse<sup>8, 28</sup>.

## 5.7 Behandling

### 5.7.1 Antimikrobiell behandling

*“Norske nasjonale og internasjonale retningslinjer (BSAC guidelines) for antibiotikabruk anbefaler 3.gen cefalosporiner og metronidazole intravenøst som standardregime ved hjerneabscess med primærfokus paranasale sinuser<sup>33,35,36</sup>”.*

Gjennomsnittlig 44% (range 29-82%) av pasientene i studiene hadde fått prehospital antibiotika (tabell 3). Den høye raten av prehospital bruk av antibiotika hos pasienter med sinusitt og intrakranielle komplikasjoner gjør at man fortsatt stiller seg usikker til rollen antibiotika har for å hindre dannelsen av intrakranielle suppurasjoner ved sinusitt<sup>7</sup>. Det er også ukjent hva slags faktorer som predisponerer visse pasienter for disse komplikasjonene. Mange studier har observert at progresjon til det intrakranielle rom kan forekomme selv om pasient har fått peroral antibiotika<sup>7</sup>. Primært blir ofte pasientene med sinusitt med intrakranielle suppurasjoner behandlet med ampicillin eller amoksisillin i Norge. Pencillin penetrerer godt inn i abscesshulen og er aktiv mot ikke-betalaktamase produserende aerobe og anaerobe bakterier<sup>29</sup>. Pencillinresistente anaerobe organismer predominerer i hjerneabscesser, behandling bør derfor inneholde agens som er effektiv mot anaerobe organismer og som kan penetrere blod-hjerne-barrieren<sup>37</sup>.

Polymikrobielle infeksjoner er vanlig hos pasienter med intrakranielle suppurasjoner sekundært til sinusitt<sup>7,11,13,15,22,23</sup>. Dette støtter bruken av bredspektret antibiotika. Det vanligste antibiotikaregimet rapportert i studiene var 3.generasjons cefalosporiner sammen med metronidazol<sup>3,13,15,17,19,20,22,24,41</sup>, eventuelt kombinert med clindamycin eller beta-laktamasestabile pencilliner. Denne behandlingen stemmer overens med nasjonale og internasjonale retningslinjer for behandling av hjerneabscess med primærfokus i bihuler<sup>33,35,36</sup>. Veiledninger for antimikrobiellbehandling av Streptococcus Milleri infeksjoner anbefaler også den samme kombinasjonen<sup>28,36</sup>.

Studiene fra USA viser til en større hyppighet av trippelregime med vancomycin i tillegg til 3.generasjons cefalosporiner og metronidazol<sup>7,10-12,17,23</sup>. Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis og inkludert noen av de anaerobe bakteriene kan produserer beta-laktamase.<sup>17</sup> Disse dekkes med behandling av beta-laktamase resistente pencilliner eller glykopeptid (vancomycin)<sup>29</sup>. Dette trippelregimet dekker nesten alle mikroorganismer som kan føre til intrakranielle suppurasjoner og har god penetrasjon gjennom blod-hjerne-barrieren ved inflammasjon<sup>17</sup>, men fører også til en økt dannelse av multiresistente bakterier.

Gjennomsnittlig varighet av antibiotikabehandling i de fleste studier var 6 uker<sup>15,16,17,23,28</sup>. Normalt varierer det fra 4 – 8 uker, men i noen tilfeller kunne behandlingen vare så lenge som 3 måneder<sup>5,2</sup>. Retningslinjer anbefaler å behandle i minst fire uker<sup>33,35</sup>.

### 5.7.2 Antiepileptisk behandling

Det er ingen bestemte retningslinjer for når man skal starte antiepileptisk behandling hos pasienter med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt. Vanlig klinisk praksis er å starte antiepileptisk behandling etter konferering med nevrologisk bakvakt. Insidensen av krampeanfall hos pasienter med intrakranielle komplikasjoner er høy<sup>31</sup> Likevel tok nesten ingen av studiene som er gjennomgått i denne litteraturstudien for seg bruk av antiepileptika i den aktuelle pasientpopulasjonen.



Clayman et al 1991 foreslår at man skal starte antikonvulsiv behandling straks hos alle pasienter med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt som profylakse, på grunn av høy forekomst av krampeanfall hos pasienter med intrakranielle abscesser<sup>16</sup>. Hicks et al 2011 nevner at det i litteraturen er beskrevet at 19%-80% av pasientene med intrakranielle komplikasjoner kan utvikle krampeanfall<sup>22</sup>. Samme studie rapporterte at 31% av pasientene fikk krampeanfall og 62% pasienter ble behandlet med antiepileptika<sup>22</sup>.

### 5.7.3 Antikoagulasjon

Pasientene med dural eller kavernøs sinusvenetromboser behandles med antikoagulasjon (Heparin)<sup>3</sup>. I praksis startes antikoagulasjonsbehandling etter konferering med hematologisk bakvakt.

### 5.7.4 Kirurgisk behandling

*“Rollen til nevrokirurgisk intervensjon er veletablert, men tidspunkt og type av intervensjon i forhold til sinuspatologi i akutfase er fortsatt uoppløst”<sup>43</sup>.*

De intrakranielle suppurasjonene som kan oppstå ved sinusitt blir sett på som en kirurgisk problemstilling<sup>3,7,8,10</sup>. De retrospektive studiene viser at medikamentell behandling med antibiotika uten kirurgisk drenering, sjelden er adekvat behandling for intrakranielle suppurasjoner. 81-97% av pasientene ble behandlet kirurgisk<sup>7,8,11</sup>. Pasientene som bare behandles medisinsk er hovedsakelig de med kavernøse eller durale sinusvenetromboser eller meningitt<sup>7,8,24</sup>.

Multidisiplinær behandlingsmetode er vanlig og i de fleste tilfeller er både ønh-spesialist og nevrokirurg involvert<sup>3,4,11,12,19,31</sup>. I et flertall av studier var en viktig målsetning å drenere sinus via ekstern eller intern tilgang under samme anestesi som den primære nevrokirurgiske dreneringen<sup>4,12</sup>. Aggressiv behandling av intrakranielle suppurasjoner anbefales og kirurgisk drenering bør utføres innen 48 timer etter at pasient er diagnostisert<sup>11,12</sup>. I den pediatriske studien til Goytia et al 2011 fikk tilnærmet alle pasientene kirurgisk drenering innen 48 timer etter innleggelse og studien registrerte ingen dødsfall og en lav morbiditet på 3%<sup>11</sup>.

Pasienter med sinusitt og intrakraniell suppurasjon trenger også ofte gjentatte kirurgiske inngrep på grunn av tilbakefall av sinusinfeksjon eller intrakraniell suppurasjon<sup>6,7,11,15,23,24</sup>. Gjennomsnittlig utføres det 2,6 prosedyrer per pasient<sup>8,11</sup>. 1 av 3 pasienter trenger gjentatte dreneringer av suppurasjon<sup>7,11</sup>. En studie med 699 pasienter med subduralt empyem viste at gjentatt kirurgiske dreneringer var vanligst hos pasienter der primærfokus var otorhinogent<sup>21</sup>. Denne studien viste også til at det var viktig med lav terskel for å reoperere siden 60 av pasientene med otorhinogent subduralt empyem fikk nye pussansamlinger etter første operasjon<sup>21</sup>.

Selv om de fleste av de intrakranielle suppurasjonene behandles med omfattende kirurgisk intervensjon viste flere av studiene til vellykkede tilfeller med mer konservativ tilnærming<sup>3,12,23</sup>. Resultatene og anbefalingene i de ulike studiene er dog sprikende. Ved direkte spredning gjennom skallebasis, lite lokulament og ingen masseffekt på CT har studier vist til vellykket behandling med bare FESS og intravenøs antibiotika av pasienter med epidurale abscesser og subdurale empyem<sup>7,12, 23, 40,41,H</sup>. DelGaudio et al 2010 hadde derimot ingen høy suksessrate med slik konservativ behandling hos pasienter med indirekte spredning til det intrakranielle rom<sup>27</sup>.



#### 5.7.4.1 Nevrokirurgisk behandling

*52-81% av pediatriske pasienter med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt fikk nevrokirurgisk drenering<sup>7,12,27</sup>.*

De ulike nevrokirurgiske intervensjonene som er omtalt i studiene er borrehull, kraniotomi, kraniektomi og sinusfrontalis kranialisering. Sinusfrontalis kranialisering er en intervensjon som sjelden brukes hos pasienter med intrakranielle suppurasjoner sekundært til sinusitt<sup>7,12,24</sup>. Inngrepet utføres hovedsakelig på den voksne pasientpopulasjonen med kronisk sinusitt. Det kan likevel bli nødvendig hvis bakre vegg i sinus frontalis er affekter av uttalt osteomyelitt med perforasjon eller nekrose<sup>12,17</sup>. Kraniektomi utføres bare i spesielle tilfeller. Teknikken ble blant annet utført på pasienter med re-akkumulering av puss og økt intrakranielt trykk på grunn av hjerneødem postoperativt etter kraniotomi<sup>17</sup>.

De intrakranielle suppurasjonene har ulik lokalisasjon og spredningsmønster. Dette fører med seg at det kreves en skreddersydd nevrokirurgisk tilnærming for de ulike komplikasjonene. Kraniotomi etterfulgt av borrehull er de vanligste nevrokirurgiske intervensjon ved subduralt empyem sekundært til sinusitt<sup>6,14,15,16,19,22</sup>. Det er lite konkret data angående den nevrokirurgiske behandlingen av intracerebrale og epidurale abscesser i de aktuelle retrospektive studiene. De nevrokirurgiske metodene for behandling av disse blir derfor drøftet lite i denne litteraturstudien. Intracerebrale abscesser blir primært behandlet kirurgisk med aspirasjon eller total eksisjon<sup>16,17</sup>. Kirurgisk behandling av epidural abscesser er vanligvis borrehull og drenering, som beholder dura inntakt<sup>16</sup>. I noen tilfeller kan frontalsinus trepanasjon og fjerning av bakre sinusvegg være nok for å drenere puss fra epidurale abscesser<sup>18</sup>. Endoskopisk behandling av epidurale abscesser vil bli drøftet i kapittelet om ønh-prosedyrer.

Studiene innenfor dette området har i størst grad fokusert på den nevrokirurgiske behandlingen av subdurale empyem. Det er en overvekt i bruk av kraniotomi som teknikk for drenering av subdurale empyem<sup>6,14,15,16,19,22</sup>. I flere studier rapporteres det at *alle* pasientene med subduralt empyem ble behandlet med denne teknikken<sup>14,15,16,19</sup>.

Kraniotomi er teknikk der man fjerner en del av kraniebenet for å evakuere puss, bendelen legges senere tilbake etter drenering og avsvelling<sup>48</sup>. Fordeler med denne kirurgiske metoden er at den kan dekompensere for dannelsen av hjerneødem som kan oppstå etter drenering av puss<sup>48</sup>. Hjerneødem er mer vanlig ved otorhinogent subduralt empyem, uten sammenheng mellom tykheten på den intrakranielle væskeansamling, noe som øker indikasjonen for en mer avlastende teknikk som kraniotomi<sup>21</sup>. Kraniotomi gir også en mer fullstendig evakuering av puss sammenliknet med borrehull<sup>21</sup>. Pasientene som ble behandlet med borrehull hadde tydelig høyere residiv av pussansamling sammenliknet med de som ble behandlet med kraniotomi<sup>6,19,23,25</sup> (tabell 4). Studien viste en statistisk signifikant forskjell i mortalitet for behandling av subduralt empyem med borre hull (23,3%) versus kraniotomi (11,8%) ( $p=0,0028$ )<sup>21</sup>.

---

I Glickstein et al 2006 sin studie ble epidural abscess drenert via paranasale sinus hos 3 av 21 pasienter, det epidurale fokus var solitært og hadde direkte spredning via åpning i skallebasis<sup>7</sup>. Germiller et al 2006 rapporterte fem pasienter som ble vellykket behandlet med intravenøs antibiotika og FESS for små, tynne pussansamlinger (3 epidurale abscesser og 2 subdurale empyem) uten masseeffekt på CT<sup>12</sup>.

I

DelGaudio et al 2010 sin studie hadde derimot *ingen* høy suksessrate med konservativ behandling: seks pasienter med små epidurale abscesser < 1 cm (range 0,4-1,0 cm) ble initialt behandlet konservativt med antibiotika iv og FESS, fem av disse trengte til slutt kraniotomi på grunn av progresjon av den intrakranielle suppurasjonen<sup>27</sup>

J. I en stor retrospektiv pediatrisk studie ble 42 av 55 pasienter med hjernabscess behandlet nevrokirurgisk med henholdsvis aspirasjon (n=39) og reseksjon (n=3)<sup>9</sup>.

Gjennomsnittlig reoperasjonsrate for borrehull var 2,37 per pasient og for kraniotomi bare 1,44 per pasient<sup>21</sup>. Kraniotomi bærer likevel med seg en risiko for perioperativ blødning, postoperative hematom, cerebral infarkt, cerebrospinalvæske lekkasje og krampeanfallet<sup>48</sup>. I noen tilfeller må man også utføre kranioplastikk senere i forløpet<sup>50</sup>.

Borrehull er en mindre invasiv metode enn kraniotomi som kan utføres på mindre supratentorielle puss lokulamenter. Teknikken går ut på å borre et hull gjennom kraniet for å drenere puss<sup>48,49</sup>. Noen studier mener multiple borrehull er tryggere og enklere kirurgisk metode enn kraniotomi<sup>17,49</sup>. For å utføre denne metoden er det nødvendig med lokalisering av pussansamling med CT. Flere studier begrenser denne kirurgiske teknikken til bruk hos pasienter med septisk sjokk, lokaliserte parafalkine pussansamlinger og til bruk hos spedbarn med subduralt empyem sekundært til meningitt<sup>21,47</sup>. Liten åpning i kraniet fører dog til at man ikke kan dekompensere for hjerneødem og ofte får ufullstendig evakuering av intrakraniell suppurasjon<sup>21, 47</sup>.

#### **5.7.4.2 Øre-nese-hals prosedyrer**

Behandlingsmetoder som er mest brukt idag innen ønh-spesialiteten for drenering av sinus er "Funksjonell Endoskopisk Sinus Surgery" (FESS) og frontalsinus trepanasjon. Rikshospitalet (RH) planlegger også å ta i bruk robotassistert intervensjon (DaVinci). FESS er den mest brukte teknikken, ikke bare fordi den er den minst invasive metoden, men også fordi den gir mulighet til behandling av patologi i ethmoidal og maxillarsinus<sup>20</sup>. Tradisjonelt har behandlingen vært rettet mot drenering av infeksjonens primærfokus i sinus, men med forbedret endoskopisk teknikk med dataassisterte navigasjon basert på radiologisk bildediagnostikk åpner det seg nye muligheter. Teknikken gir bedre orientering og en økt sikkerhet ved behandling av patologi innenfor skallebasis. Dette er likevel en ny behandlingsmetode og det finnes få studier som tar for seg kasuistikker med sinusitt og intrakraniell suppurasjon der drenering av puss utføres bare via FESS.

Ifølge klinikere er ofte en kombinert ekstern tilgang via frontalsinus trepanasjon sammen med endoskopisk intervensjon den beste løsningen for behandling av pasienter med sinusitt med intrakraniell suppurasjon der hovedfokus er i frontalsinus. Dette gjelder spesielt i de tilfellene der man ikke har bildeveiledet navigasjon. Ekstern åpning til sinus via frontalsinus trepanasjon vil ofte føre til spontan drenering av den intrakranielle suppurasjonen. Dette gjelder for pasienter med direkte spredning av infeksjon til det intrakranielle rom gjennom bakre vegg i sinus frontalis. Ved fortetning i sinus maxillaris eller ethmoidalis og behov for drenasje eller eksisjon av patologisk vev brukes vanligvis endoskopisk kirurgi<sup>14,20</sup>.

Studier viser til at det er anbefalt å utføre sinuskirurgi og drenasje samtidig som øyeblikkelig nevrokirurgisk behandling<sup>3,7,23</sup>. I de retrospektive studiene gjennomgått her fikk 48-88% av pasientene med intrakranielle komplikasjoner med primærfokus i sinus akuttbehandling med FESS<sup>7,23-24</sup>. Flere studier påpeker at initial drenasje av sinus sammen med nevrokirurgisk inngrep gir et forbedret sykdomsforløp<sup>12,23,24</sup>.

##### **5.7.4.2.1 Funksjonell Endoskopisk Sinus Kirurgi (FESS)**

FESS er ønh-prosedyren som utføres med høyest frekvens i akuttfasen hos pasienter med sinusitt med sekundær intrakraniell komplikasjon, med en prevalens på 48-88%<sup>7,8,11-13,23,24</sup>. Samlet fikk 67-100% av pasientene sinusdrenasje i løpet av sitt sykehusopphold<sup>3,13,14,17,24</sup>. FESS

teknikken kan via intervensjoner som ethmoidektomi, maxillar antrostomi og frontal sinusotomi fjerne den primære patologien i sinus hos pasienten<sup>41</sup>. Ved direkte spredning kan teknikken også i mange tilfeller drenere det intrakranielle fokuset<sup>40,41</sup>.

FESS sin rolle for behandling i akuttfasen hos pasienter med intrakranielle komplikasjoner og sinusitt varierer fra studie til studie. FESS kan være vanskelig å utføre og kan være tidskrevende på grunn av uttalt slimhinneinflammasjon og blødning som kan redusere innsyn i operasjonsfeltet<sup>19, 20, 27</sup>. Mange av pasientene med intrakranielle komplikasjoner er også ustabile i akuttfasen, noe som gjør FESS til en høyrisiko, kirurgisk prosedyre ved hasteoperasjon<sup>13, 15, 14, 23, 19, 20</sup>. Mange studier rapporterer likevel bedre utfall hos pasienter som får FESS under initiale behandlingen<sup>3, 12, 23, 24</sup>. I Germiller et al 2006 sin studie fikk 88% av pasientene FESS initial og dette ble koblet til pasientenes lave mortalitets- (4%) og morbiditetsrate (8%)<sup>12</sup>. I B W Herrmann et al 2006 sin studie hadde 83% av pasientene endoskopisk sinusdrenasje samtidig med nevrokirurgisk intervensjon. Studien anbefalte tidlig bruk av FESS for fullstendig kirurgisk dekompresjon av sinus<sup>23</sup>. Det finnes unntak fra disse konklusjonene. DelGaudio et al 2010 sin studie fant ingen sammenheng mellom tidlig FESS og forbedret behandlingsforløp hos pasienter med intrakranielle abscesser sekundært til sinusitt når spredning var indirekte (hematogen)<sup>27</sup>.

Nyere studier viser til en trend der man med målrettet antibiotikaterapi og forbedret bildeveiledet endoskopisk teknikk med bildeveiledning, kan behandle epidurale abscesser *uten* nevrokirurgiske inngrep<sup>12, 40, 41</sup>. NS Heran et al 2003 sammenliknet forløpet hos to pasientgrupper med epidural abscess sekundært til sinusitt, som henholdsvis ble behandlet nevrokirurgisk og med FESS (begge med adjunkt behandling med antibiotika og slimhinneavsvellendemidler)<sup>40</sup>. Begge pasientgruppene demonstrerte rask bedring og resolusjon av abscess på CT innen 6 uker<sup>40</sup>. Flere mindre studier viser til vellykket behandling med FESS og intravenøs antibiotika av epidural abscesser og noen få tilfeller også av subdurale empyem<sup>K 12, 40, 41</sup>.

Endonasal behandling som dette reduserer postoperative arr, beholder den benete strukturen infundibulum og bevarer større områder av slimhinnen enn ekstern tilgang<sup>40, 41</sup>. FESS kan også mulig føre til en helseøkonomisk gevinst med redusert postoperativ morbiditet og kortere sykehusopphold sammenliknet med den tradisjonelle nevrokirurgiske metoden<sup>41</sup>. Den aktuelle tilstanden er dog sjelden og bildeveiledet FESS som eneste kirurgiske intervensjon for drenering av intrakraniell suppurasjon er en ny metode<sup>41</sup>. Det er derfor få studier med små pasientpopulasjoner som gjør det vanskelig å presentere konklusive resultater.

#### 5.7.4.2.2 Sinus frontalis trepanasjon

Sinus frontalis trepanasjon er en kirurgisk prosedyre som ofte brukes ved frontal sinusitt komplisert med intrakraniell suppurasjon<sup>14, 43</sup>. Teknikken utføres i gjennomsnittlig 27% (range 13-50%) av tilfellene med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt<sup>7, 8, 11-13, 23, 24</sup>. Intervensjonen går ut på å lage en Lynch-insisjon like medialt for enden av øyebrynet og like nedenfor øyenbrynslinjen, for å få tilgang til frontal sinus og for innleggelse av dren<sup>31</sup>. Frontal

---

<sup>K</sup> DD Sommer et al 2011 behandlet fire pediatriske pasienter med sinogen epidural abscess vellykket med bildeveiledet minimal invasive endoskopisk kirurgi, sammen med medikamentell behandling<sup>41</sup>. Under inngrepet ble det i det fleste tilfellene gjort bilateral sinus kirurgi (bilateral ethmoidektomi, bilateral maxillar antrostomi og bred frontal sinusotomi), deretter drenering av epidural abscess via borr i frontal sinus<sup>41</sup>. Germiller et al 2006 sin studie ble fem pasienter (3 epidurale abscesser og 2 subdurale empyem) vellykket behandlet med med antibiotika og FESS alene<sup>12</sup>.

sinus trepanasjon kan være tidsbesparende i kombinasjon med FESS og kan bidra til å lette den kirurgiske teknikken som forgår nedenifra <sup>31,42,43</sup>. Det er også en nyttig kirurgisk teknikk hos ustabile pasienter med intrakraniell suppurasjon for drenering av sinus i akutfase<sup>43</sup>.

Indikasjon for bruk av frontalsinus trepanasjon ved akutt sykdom er akutt frontal sinusitt som er medisinsk behandlingsresistent <sup>38,39</sup>. Direkte intrakraniell spredning av frontal sinusitt er også en klar indikasjon for frontal trepanasjon sammen med nevrokirurgisk drenasje<sup>43</sup>. Formålet er å danne tilgang for å drenere puss, ta bakteriekultur og gi mulighet for å skylle sinus for residiverende mucopuss dannelse <sup>8,42,43</sup>. Det har også en smertelindrende effekt<sup>39</sup>. Endoskopi gjennom frontalsinus trepanasjonen forenkler også inspeksjon av slimhinne i frontal sinus og eksisjon av patologisk vev<sup>19</sup>. Selv med adjunkt FESS gir teknikken en mulighet for å avsvelle, drenere og fasiliterer også en mer grundig disseksjon<sup>38</sup>.

Pasienter med sinusitt og intrakranielle komplikasjoner har nesten alltid affeksjon av flere sinus <sup>10,11,12,24</sup>. Frontalsinus trepanasjon kan behandle akutt infeksjon i frontalsinus, men er ikke adekvat behandling for patologi i ethmoidal-, sphenoidal og maxillarcellene<sup>39</sup>. Behandling via FESS i form av uncinektomi, ethmoidektomi og eventuelt antrostomi er nødvendig for å drenere puss og fjerne underliggende patologi i disse sinus. I en retrospektiv studie ble det utført frontal sinus trepanasjon på 1132 pasienter ut ifra vanlige kriterier, 23% av pasientene hadde forsinket bedring på over en måned eller tilbakefall av sykdom i løpet av et år<sup>39</sup>. Disse pasientene hadde behov for utvidet sinuskirurgi<sup>20,39</sup>. Andre studier rapporterer at av pasientene som ble behandlet med frontalsinus trepanasjon som intervensjon for å drenere sinus, trengte bare et fåtall videre sinuskirurgi <sup>L,19,20</sup>.

## 5.8 Prognose

### 5.8.1 Mortalitet

Dagens avanserte bildediagnostikk har i stor grad ført til at mortalitetsraten har sunket hos pasienter med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt <sup>5,15,17</sup>. I nyere studier er mortalitetsraten til pasienter med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt gjennomsnittlig 3% (0-8%) <sup>3,7,10,12,13,17,24,2</sup>. Mortalitetsraten er altså relativt lav ved rask diagnostisering og aggressiv behandling av pasienter uten komorbiditeter <sup>7,11</sup>. I den omfattende studien til Singh et al 1995 med 219 pasienter hadde pasienter med meningitt høyest mortalitetsrate på 45%, etterfulgt av intracerebral abscess med 19% og deretter subduralt empyem med 11%<sup>4</sup>. Mortaliteten korresponderer i stor grad med hvor våken pasienten er ved innleggelse og graden av nevrologiske utfall <sup>4,12,16</sup>. Pasienter med lav alder har redusert morbiditet og mortalitet sammenliknet med voksen populasjon<sup>5,15,18,12</sup>.

### 5.8.2 Morbiditet

Morbiditetsraten ligger på mellom på gjennomsnittlig 19% (0-38%) <sup>3,12,14-17,23-25</sup>. Selv om behandling og diagnose av pasienter med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt stadig forbedres, er det altså fortsatt en betydelig risiko for nevrologisk sekvele<sup>7,19,31</sup>. Redusert oppstart av adekvat kirurgisk og medisinsk behandling øker stor grad risikoen for senskader<sup>16</sup>.

---

<sup>L</sup> Mortimore og Wormald et al 1999, rapporterte at 80% av pasientene med sinusitt med komplikasjoner som krevde kirurgi (orbital el intrakranial) som gjennomgikk frontal sinus trepanasjon *ikke* trengte videre sinuskirurgi<sup>20</sup> EE Lang et al 2001 behandlet 90% av pasienter med kraniotomi, frontal sinus trepanasjon og antral washout, *ingen* av disse pasienter trengte ingen av dem noen definitive sinus prosedyrer<sup>19</sup> Disse studiene konkluderte med at hvis det var behov for utvidet sinuskirurgi kunne dette utføres på et senere stadie.

Det er en også en klar relasjon mellom alvorlighetsgrad av nevrologiske utfall ved presentasjon og morbiditetsraten <sup>4,12,16M</sup>. De vanligste typene av sekvele er hemiparese og krampeanfall<sup>3,7,8,0,12-14,17,18,19,24</sup>, etterfulgt av afasi og dysfasi <sup>3,10,12,17,23,24</sup>. Noen studier rapporterer også hjernenerveparese (spesielt CN VI, Nervus Abducens) <sup>10,23</sup>. Lærevansker og kognitiv svikt kan også oppstå som sekvele<sup>12,23</sup>, men få studier dokumenterer forekomsten av dette. (tabell 5)

## 6 Diskusjon

Caset presentert i denne litteraturstudien er et godt eksempel på den vage symptomatologien man kan finne hos pasienter med sinusitt med intrakranielle komplikasjoner. Den 12 år gamle jenta i den utvalgte casen kom inn med unilateralt periorbitalt ødem, rubor og purulens som hovedsymptom, de dominerende symptomene var altså lokalisert til øyet. I forkant av innleggelsen var dette tolket som en konjunktivitt av fastlegen. Dette er et godt eksempel på at det er lett å fokusere på de dominerende symptomene hos pasienten og rette behandling og diagnostiske prøver mot dette. Flere studier påpeker at det en stor andel av pasientene med sinusitt komplisert med intrakraniell suppurasjon faktisk presenterer med periorbitalt ødem eller hevelse i pannebenet (Pott Puffys tumor), spesielt sees dette ofte hos pasienter med epidurale abscesser <sup>4,11,24</sup>. At man finner tegn til spredning og infeksjon periorbitalt utelukker altså ikke intrakraniell affeksjon, derimot bør det øke mistanken til at infeksjonen også kan ha spredt seg hit.

*“Klinikeren bør ha en høy mistanke om intrakranielle komplikasjon når akutt sinusitt ikke responderer på behandling eller progredierer lokalt, selv når nevrologiske funn mangler”<sup>12</sup>Germiller 2006*

Pasienten i den aktuelle casen hadde heller ingen fokalnevrologiske funn ved presentasjon. Dette er ikke uvanlig hos pasienter med intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt. De retrospektive studiene viser også at mange av pasientene med sinusitt komplisert med intrakraniell suppurasjon ofte presenterer *uten* nevrologiske funn<sup>8,10,16,17,19</sup>. Spesielt gjelder dette ved epidurale abscesser<sup>2,4,12,31</sup>. Det samme gjelder intrakranielle abscesser, som spesielt hos barn kan mangle den typiske triaden med feber, hodepine og nevrologiske tegn<sup>12</sup>. Dette gjør at det kan være vanskelig å oppdage den intrakranielle komplikasjonen tidlig i sykdomsforløpet.

Den 12 år gamle jenta var afebrile og hadde ifølge journalnotat og presenterte med tydelig lokalisert hodepine, ansiktssmerter og nesetetthet som ved sinusitt. Primærfokus til infeksjonen ble dermed raskt diagnostisert. I følge studier kan de typiske ”nasale symptomene” på akutt bakteriell sinusitt være fraværende<sup>14,15,18</sup> I noen tilfeller kan klinikere også være uoppmerksomme og ikke registrere symptomene initialt<sup>11,25</sup>. Dette kan i noen tilfeller forsinke diagnostisering av sinusitt som primær årsak til intrakraniell komplikasjon og igjen utsette korrekt behandling av pasient. Bakteriell sinusitt er en vanlig sykdom i befolkningen, tilnærmet 1 av 8 rammes av dette per år <sup>3</sup>. Intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt er derimot sjelden. Bare 3-3,7% av pasienter som legges inn på sykehus med diagnosen sinusitt har intrakranielle komplikasjoner<sup>16,32</sup>. Symptomer på sinusitt isolert vil dermed ikke i seg selv føre til mistanke om spredning. Det er de ledsagende symptomene og sykdomsforløpet som kan bidra til å hjelpe klinikere og diagnostisere intrakranielle komplikasjoner tidlig i forløpet. Evaluering av de retrospektive studiene viste at de hyppigst registrerte symptomene hos pasienter med intrakranielle komplikasjoner er hodepine, kvalme og oppkast, sammen med

---

<sup>M</sup> Glicksten et al 2006 sin studie hadde pasientene i gruppen med best utfall epidural eller intracerebral abscess, disse hadde ingen eller milde nevrologiske funn ved innleggelse<sup>7</sup>

hevelse periorbital og i pannebenet<sup>12,13,16,23</sup>. Nedsatt allmenntilstand og endret mentalstatus er også tegn som hyppig registreres hos den aktuelle pasientgruppen<sup>4,6,15,16,19,20,25</sup>. Disse funnene som er gjort i litteraturstudien blir brukt til å lage et forslag til veiledning i oppsummeringskapitlet. Forslaget til veiledning gjelder de tilfellene som presenterer uten nevrologiske funn, der det ikke alltid er opplagt at man som klinikere går videre med bildediagnostiske prøver.

I dette tilfelle ble det tatt rask bildediagnostikk med CT bihuler og CT caput som førte til at den epidurale abscessen ble oppdaget tidlig. Det ble altså ingen forsinkelse i diagnostiseringen av den ekstraaksiale komplikasjonen selv om pasienten manglet fokale nevrologiske tegn. Pasienten kom dog inn til en høyspesialisert ønh-avdeling og erfaringene her vil naturlig nok øke mistanken om slike pasienttilfeller sammenliknet med et akutmottak på lokalsykehus.

Blodprøvene tatt i mottak viste forhøyede infeksjonsparametere. Studier viser at pasienter med sinusitt med intrakranielle komplikasjoner kan ha normale hvite og moderat forhøyet CRP<sup>23,24</sup>. Hos denne pasienten var labsvarende i samsvar med hennes tilstand, men det er viktig for en kliniker å være klar over at infeksjonsparameteren hos denne pasientgruppen ikke alltid står i samsvar med alvorlighetsgraden av sykdom<sup>16,24</sup>.

Evaluerings av CT bildene til pasienten viste en pansinusitt med epidural abscess utgående fra frontalsinus høyre side, med en svekket bakre vegg i sinus frontalis. Det ble utført en hasteroperasjon av med ekstern og intern åpning til frontalsinus, via frontalsinus trepanasjon og FESS. Samtidig FESS behandlet den underliggende patologien i sinus med ethmoidektomi, uncinektomi og antrostomi. Epidural abscesser sekundært til sinusitt har tradisjonelt blitt behandlet med kombinert sinuskirurgi og nevrokirurgisk intervensjon, sammen med antibiotika intravenøst<sup>40,41</sup>. Spredningen til det intrakranielle rom fra frontalsinus var dette tilfellet direkte. I slike tilfeller kan frontalsinus trepanasjon ofte føre til adekvat drenering av den epidurale suppurasjonen<sup>18</sup>. Nye mindre studier viser også at det er mulig å drenere intrakranielle suppurasjoner sekundært til sinusitt med bildeveiledet FESS *alene*<sup>40,41</sup>.

Bakteriekulturer fra sinusaspirasjon hos pasienten viste vekst av *Streptococcus Milleri* og *Propionibacterium Acne*. *Streptococcus Milleri* er ifølge et overtall av studier det vanligste patogenet ved sinusitt med sekundær intrakranielle suppurasjon<sup>6-10,12,14,15,17,22,24,25</sup>. Det er også ofte polymikrobiell infeksjon som i dette tilfellet<sup>7,11,13,15,22,23</sup>. Anbefalt antibiotikavalg hos pasienter med abscessdannelse med *S. Milleri* er 3. gen cefalosporiner og metronidazol<sup>24,28</sup>. Dette stemmer også overens med norske retningslinjer for bruk av antibiotika ved hjerneabscess med primærfokus fra bihuler<sup>33</sup>. Initialt ble vår pasient satt på akkurat dette, et antibiotikaregime med cefotaxim og metronidazol intravenøst, med clindamycin i tillegg. En uke senere ble behandling avsluttet og pasienten gikk over til dalacin tabletter. Ifølge retningslinjen anbefales det behandlingsvarighet på 4-6 uker og en uke blir da for kort behandlingstid<sup>5,31,33</sup>. Journalnotater viser også at dette ble gjort før resistensbestemmelsen var på plass. Tilsammen øker dette faren for forverring av tilstand og residiv av intrakraniell infeksjon.

Pasienten hadde en rask reinnleggelse en dag etter at hun ble skrevet ut med forverring av orbitale symptomer og hodepine. Det ble funnet en liten abscess i orbitahulen som ble drenert og hun ble igjen satt på cefotaxim og metronidazol. Hos pasienter med intrakranielle suppurasjon sekundært til sinusitt er det i mange tilfeller nødvendig med gjentatte kirurgiske inngrep for fullstendig evakuering av suppurasjon<sup>7,11,23,24</sup>. To og en halv uke etter første innleggelse ble antibiotikabehandlingen endret til apocillin (2 mnd behandlingstid), etter at resistensbeskrivelsen til mikrobene var evaluert. Tett poliklinisk oppfølging og kontroll av CT bilder viste regresjon av forandringer i sinuser og det epidurale rom. Den 12 år gamle jenta hadde heller ingen senkomplikasjoner og har blitt satt på topikal steroid som behandling for sin kroniske sinusitt.



Journalnotatet beskriver at pasienten hadde hatt årtidsrelatert frontal hodepine siste tre årene uten at hun hadde blitt diagnostisert med sinusitt. Under FESS behandlingen ble det funnet at pasienten hadde tegn på langvarig sinusitt med uttalt polyppdannelse i frontal og ethmoidal sinus. Ifølge tidligere studier er det i den pediatriske populasjonen mer vanlig med akutt bakteriell sinusitt som årsak til de intrakranielle komplikasjonene, sammenliknet med kronisk sinusitt. Kronisk sinusitt er mer hyppig som primærårsak til intrakranielle suppurasjoner i den voksne befolkningen<sup>12,18</sup>. Med hensyn til spredning av infeksjon til det intrakranielle rom er også indirekte hematogen spredning vanligere hos barn enn direkte spredning som i dette tilfellet<sup>27</sup>

## 7 Oppsummering

Målet med denne litteraturstudien var å skape en oversikt over de intrakranielle komplikasjonene som kan forekomme sekundært til sinusitt i form av forekomst, presentasjon, diagnose, behandling og prognose. Spesielt ønsket jeg å belyse den presenterende symptomatologien og behandlingsmetodene som brukes i dag.

Diagnostisering av intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt er krevende. Symptombildet varierer og de tidlig presenterende symptomene er ofte diffuse. Samlet ser man likevel at pasientene presenterer med typiske funn som kan hjelpe klinikere til å oppdage progredierende sykdom i tidlig fase. Resultatene i denne litteraturstudien er her brukt for å lage et forslag til veiledning for å diagnostisere intrakranielle komplikasjoner sekundært til sinusitt hos pasienter uten fokal nevrologiske tegn.

I tilfeller der pasient med bakteriell sinusitt har et eller flere av de ledsagende symptomene presentert nedenfor (a-d):

- a) responderer ikke på antibiotikabehandling
- b) langvarig feber, hodepine, kvalme og oppkast
- c) periorbital eller frontal hevelse
- d) endret mentalstatus og nedsatt allmenntilstand

, bør det utføres bildediagnostikk med CT bihuler og CT caput for å utelukke intrakraniell patologi. Studiene viser dog til flere tilfeller der CT bilder primært var negative. Dette belyser at man bør ha en lav terskel for å repetere bildediagnostikk hos pasienter med sinusitt der man mistenker intrakraniell affeksjon.

Intrakranielle komplikasjoner ved sinusitt er sjeldent og pasientene har ett sammensatt og variert sykdomsbilde. Pasientgruppen utsettes også for mange ulike behandlingsmodaliteter under sitt sykehusopphold. Dette gjør at konklusjon i forhold til intervensjon og utfall blir krevende. Gjennomgang av de retrospektive studiene viser at det over bare noen tiår har skjedd store forandringer innen det kirurgiske behandlingsregime av aktuelle pasientgruppen. Det er dog ingen fastsatte retningslinjer for behandling av intrakranielle suppurasjoner sekundært til sinusitt.

Intervensjonsteknologien innenfor ønh-spesialiteten forbedres stadig. Både innen nevrokirurgi og ønh-spesialiteten er det økende bruk av bildeveiledet minimal invasiv kirurgisk intervensjon for behandling av patologi i sinus og skallebasis. Dette gjør det mulig med endoskopiske metoder som primærbehandling av pasienter med intrakranielle suppurasjoner sekundært til sinusitt. På Rikshospitalet planlegges det også innkjøp av robotassistent teknologi (Da Vinci), som i fremtiden kan brukes innen spesialiteter som øre-nese-hals og nevrokirurgi.



## 8 Referanser

1.UpToDate, Ellen R Wald et al: Acute bacterial rhinosinusitis in children: Clinical features and diagnosis, <http://www.uptodate.com/contents/acute-bacterial-rhinosinusitis-in-children-microbiology-and-treatment>, Sist oppdatert: Jun 10 2014. Sist besøkt 24.09.2014

2. Joseph M. Hoxworth, Chrisitne M. Glastonbury: Orbital and intracranial Complications of Acute sinusitis. *Neuroiman Clin N Am* 2012 20, 511-526
3. Emmanuel Bayonne, Romain Kania, Patrice Tran, Ba Huy, Phillipe Herman: Intracranial complications of rhinosinusitis. A review, typical imaging data and algorithm managamanet. *Rhinology* 2009, 47, 59-65
4. Singh B, Van Dellen J, Ramjetta S, et al: Sinogenic Intracranial Complications. *J Laryngol Otol* 1995 109:945-950
5. Stephen Ryu MD, Michael Lim, MD, Griffith R, Harsh IV, MD,MBA: Management of Epidural Abscesses and Subdural Empyemas. *Oper Tech Neurosurg* 7:182-187
6. Heath French, MBBS, Nathan Schaefer, MBBS, Gerben Keijzers, MMBS et al: Intracranial Subdural Empyema: A 10-Year Case Series. *Ochsner J.* 2014 Summer, 14(2): 188-194
7. Jonathan S. Glickstein, MD, Rakesh K. Chandra, MD, Jerome W. Thompson MD, MBA: Intracranial complication of pediatric sinusitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006, 134, 733-736
8. Lance E. Oxford, MD, John McClay, MD: Complications of Acute Sinusitis in Children. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2005 133, 32-37
9. Howard P Goodkin, MD, PhD, Marvin B Harper, MD et al: Intracerebral Abscess in Children: Historical trende at Children´s hospital boston. *Pediatrics* 2004 June 113, 1765-1770
10. Megan H. Bair-Merritt, MD, SAMIR S. Shah, MD, Theoklis E. zaoutis, MD: Suppurative Intracranial Complications of Sinusitis in Previously Healthy Children, *The Pediatric Infectious Disease Journal* April 2005, 24 384-386
11. Veronica K. Goytia, MD, Carla M. Giannoni MD et al: Intraorbital and intracranial Extension of Sinusitis: Comparative Morbidity. *J Pediatr* 2011; 158: 486-91
12. John A Gemiller, MD, PhD, Daniel L. Monin et al: Intracranial Complications of Sinusitis in Children and Adolescents and Their Outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006, 132: 969-976
13. D. Kombogiorgias, R. sETH, R. Athwal et al: Suppurative intracranial complications of sinusitis in adolescence. Single institute experience and review of literature. *British Journal of Neurosurgery*, Dec 2007; 21(6): 603-609
- .14. Huma Quraishi, Jose P. Zevallos: Subdural empyema as a complication of sinusitis in the pediatric population. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2006 70, 1581 – 1586
- 15 Yew Kwang Ong. Henry Kun Kiaang Tan: Suppurative intracranial complication of sinusitis in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2002, 66: 49-54
16. Gary L Clayman, DDS, MD; George L Adams et al: Intracranial Complication of Paranasal Sinusitus: A Combined Institutional Review. *1991 Laryngoscope* 101: 234-239
17. Richard M. Gallagher, MBBS, FRACS, Charles W Gross et al: Suppurative Intracranial Complications of Sinusitis. *The Laryngoscope* 1998 108;1635-1642

18. Carla Giannoni, MD, Marcelle Sulek et al: Intracranial Complications of Sinusitis: A Pediatric Series. American Journal of Rhinology 1998 12; 173-178
19. E.E Lang, A.J Curran et al: Intracranial complication of acute frontal sinusitis. Clin. Otolaryngol. 2001, 26, 452-457
20. Sean Mortimore, Peter-John Wormald: Management of acute complicated sinusitis: A 5-year review. Head neck Surg 1999; 121:639-42
21. Narendra Nathoo, f.c.s, Syed Sameer Nadvi, M.D et al: Craniotomy Improved Outcomes for Cranial Subdural Empyemas: Computed Tomography – Era Experience with 699 patients. Neurosurgery 2001 49: 872-878
22. Caitlin W Hicks, BA, Joseph G.Weber et al: Identifying and Managing Intracranial Complications of Sinusitis in Children. Pediatric Infect Dis J 2011; 30: 222-226
23. Brian W. Herrmann M.D., James C Chung M.D. et al. Intracranial complication of pediatric frontal rhinosinusitis. Am J Rhinology 2006 20: 320-324
24. N.S Jones MD, FRCS, J. L Walker et al: The Intracranial Complications of Rhinosinusitis: Can they be prevented? Laryngoscope 2002 112: 59-63
25. Ruth Skelton, Wirgina Maixner et al: Sinusitis induced subdural empyema. Archives of Disease in Childhood 1992; 67: 1478-1480
26. Ramzi T. Younis, MD et al: The Role of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in Patients With Sinusitis With Complications. The Laryngoscope 2002 112: 224-229
27. John M DelGaudio MD, Seth H Evans, MD et al: Intracranial complications of sinusitis: what is the role of endoscopic sinus surgery in the acute setting Am J of Otolaryngology 2012 31: 25-28
28. Charles W Stratton, MD, Daniel J Sexton, MD et al: Infections due to Streptococcus anginosus (Streptococcus Milleri) group (UpToDate) Last update sep 16 2013
29. Itzhak Brook: Microbiology and antimicrobial treatment of orbital and intracranial complications of sinusitis in children and their management. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2009 73: 1183-1186
30. Sinus and Allergy Health Partnership: Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2004 130; (Suppl): S1-45
31. David W. Kennedy and Peter H. Hwang: Diseases of the Nose, Sinuses, and Skull base. ISBN 978-1-60406-060-7, Thieme Medical Publishers, Inc, New York 2012
32. Lerner DN, Choi SS, Zalzal GH et al: Intracranial complications of sinusitis in childhood. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995 104: 288-93\*
33. Helsedirektoratet, Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus: Hjerneabscess, <http://helsedirektoratet.no/sites/antibiotikabruk-i-sykehus/terapikapitler/sentralt-nervesystem/hjerneabscess/Sider/default.aspx>, Publisert 03.05.2012. Sist besøkt siden: 24.09.14

34. Janalee Stokken, MD, Amar Gupta, BA et al: Rhinosinusitis in children: A comparison of patients requiring surgery for acute complication versus chronic disease. AMJ otolaryngology 2014 35: 641-646
35. Report by the infection in neurosurgery working party for the british society for antimicrobial chemotherapy: The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess. BJ of Neurosurgery 2000, 14; 525-530
36. Kowlessar PI, O'Connell NH et al: Management of Streptococcus Milleri brain abscess. 2006 J Infect; 52(6); 443-450
37. Medscape, Itzhak Brook, Burk A Cunha et al: Brain Abscess Treatment and Management, <http://reference.medscape.com/article/212946-treatment>, Sist oppdatert Jan 28 2014. Sist besøkt: 24.09.2014
38. David M Poetker et al: Frontal sinus trephination for acute sinusitis. Op Techniques in Otolaryngology 2010 21: 130-133
39. J Suonpaa et al: Operative treatment of Frontal Sinusitis. aCTA oTOLARYNGOL 1997 529:181-183
40. Navraj Singh Heran, Paul Steinbok et al: Conservative Neurosurgical Management of Intracranial Epidural Abscess in Children. Neurosurgery 2003 53:893-898
41. D D Sommer, Wyatt Minet et al: Endoscopic Transnasal Drainage of Frontal Epidural Abscess. J Otolaryngology – Head and Neck S 2011 40(05): 401-406
42. Mark E. Weber, Charles M Myer et al: Transcutaneous Frontal Sinus Trephination With Endoscopic Visualization of Nasofrontal Communication. AJ Otolaryngology 1993 14(1): 55-59
43. D L McIntosh et al Frontal sinus-trephination for acute sinusitis complicated by intracranial infection. I J Pediatric Otorhinolaryngology 2007 71: 1573-1577
45. Younis, Ramzi T et al: Intracranial complications of sinusitis: A 15 year review of 39 cases. Ear, nose & Throat Journal 2002 644: 636-8, 640-1
46. D Kombogiorgas et al: The Pott Puffys tumor revisited: neurosurgical implications of this forgotten entity. J Neurosurg 2006 105: 143-149
47. J C Peter et al Rhinogenic. Two surgical methods used in 90 patients with intracranial empyema. J of Clinical Neuroscience 2009 16(12)
48. Medscape, Simon Hanft, Jonathan P Miller: Craniotomy. <http://emedicine.medscape.com/article/1890449-overview#aw2aab6b2b1a> , Sist oppdatert: Sep 10 2013. Sist besøkt: 25.09.2014
49. Arnold P. L Bok et al: Subdural empyema: burr holes or craniotomy? A retrospective computerized tomography-era analysis of treatment in 90 cases. Journal of Neurosurgery 1993 78(4): 574-578